

Общие вопросы лечения артериальной гипертензии

Н.В. Стуров

РУДН, Москва

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лечение.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых частых хронических заболеваний, с которыми встречаются врачи в повседневной практике. Согласно результатам скрининговых исследований, распространённость АГ среди взрослого населения России составляет 39–40 % [1, 2]. К сожалению, лишь около 60 % пациентов принимают антигипертензивные препараты, а эффективно лечатся от АГ только 21,5 % больных [2]. При этом известно, что стабильно повышенное артериальное давление (АД) считается важнейшим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые лидируют среди причин смертности населения (57 % по состоянию на 2007 г.) [3] и, в конечном счете, являются одной из причин низкого уровня продолжительности жизни.

Этиология и патогенез АГ

АГ считается многофакторным заболеванием. Большая роль отводится генетическим нарушениям в регуляции тонуса ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadреналовой систем (САС), нарушению водно-солевого обмена, метаболизма жиров и углеводов, перенапряжению центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса в условиях стресса, снижению барорефлекторного контроля АД [4]. В результате развивается стойкое повышение периферического сосудистого сопротивления (ПСС), которое ведёт к увеличению сердечного выброса, инициирует процесс гипертрофии левого желудочка (ЛЖ). Гипертрофированный миокард имеет более плохое кровоснабжение, меньшее число коллатералей, что предрасполагает к развитию ишемии и инфарктам. Из-за изменения в геометрической конфигурации нарушается внутрисердечная гемодинамика, появляются турбулентные токи крови и повышается риск тромбообразования. Помимо этого, ангиотензин II стимулирует процесс фиброза в гипертрофированном миокарде. В результате описанных изменений постепенно снижается насосная функция ЛЖ, ухудшается системный кровоток и развивается хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

Значительные морфо-функциональные изменения претерпевают почки. При длительно существующей АГ нарушается процесс фильтрации. Гипертонус РААС ведёт к избыточной стимуляции ангиотензином II почечных сосудов и паренхимы. В результате повышается тонус выносящих артериол почечных клубочков, что ведёт к увеличению гидравлического давления и повреждению фильтрационного аппарата клубочков. Процесс усугубляется из-за разрастания мезангия клубочков. В результате развивается нефропатия с микро- и макроальбуминурией и повышением уровня азотистых шлаков в сыворотке крови [5].

Сбор анамнестических данных, проведение лабораторных исследований и определение степени поражения органов-мишеней при диагностике заболевания помогает определиться с выбором тактики лечения АГ, в частности, при подборе рациональной фармакотерапии (см. табл. 1, 2).

Немедикаментозное лечение АГ

Немедикаментозное лечение следует рекомендовать всем пациентам вне зависимости от тяжести АГ и назначенной фармакотерапии. Суть заключается в формировании здорового образа жизни и в модификации факторов риска [7]. При правильном подходе немедикаментозное лечение способствует снижению АД, усиливает действие антигипертензивных средств, а также играет роль в первичной профилактике осложнений АГ.

Прежде всего, следует настаивать на отказе от курения, поскольку оно поддерживает АД постоянно повышенным (особенно в сочетании с употреблением кофе, алкоголя или на фоне психоэмоционального стресса) и является фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС) [8]. Необходимо указывать на канцерогенность табачного дыма.

Регулярный приём алкоголя способствует повышению АД и снижает эффект антигипертензивных средств. Учитывая склонность населения к чрезмерному употреблению алкогольных напитков, целесообразно рекомендовать полный отказ от их употребления. В отдельных случаях можно разрешить употребление не более 20–30 г чистого спирта в сутки для мужчин, что соответствует 60–70 мл водки, 230–250 мл сухого вина или 600–660 мл пива; обязательно несколько дней в неделю должны быть безалкогольными (дозы алкоголя для женщин меньше в 2 раза) [4, 6].

Одним из ключевых алиментарных факторов, ведущих к развитию АГ, является чрезмерное потребление поваренной соли [1, 9]. В норме её суточное количество не должно превышать 5–5,5 г (1 чайная ложка). Следует помнить, что готовые хлебобулочные и колбасные изделия уже содержат много поваренной соли.

Диета, направленная на уменьшение массы тела, приводит к снижению АД у большинства больных с избыточной массой, а также корректирует гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, повышенный уровень атерогенных липидов [10]. Наиболее благоприятный эффект наблюдается при параллельном увеличении физической активности.

Регулярные физические тренировки способствуют снижению тонуса САС, а следовательно, и АД в пределах 5–10 мм рт. ст. (что соответствует эффекту одного антигипертензивного препарата). Помимо этого, регулярные физические нагрузки положительно влияют на уровень липидов крови, повышают чувствительность тканей к глюкозе [11, 12].

Пациентам следует избегать стрессовых ситуаций, эмоциональных перегрузок, полноценно использовать для отдыха выходные дни и отпуска, тратить достаточно времени на сон (продолжи-

Таблица 1. Классификация уровней АД (в мм рт. ст.) [6]

Категория АД	Систолическое АД		Диастолическое АД
Оптимальное	< 120	и	< 80
Нормальное	120–129	и/или	80–84
Высокое нормальное	130–139	и/или	85–89
АГ I степени	140–159	и/или	90–99
АГ II степени	160–179	и/или	100–109
АГ III степени	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥ 140	и	< 90

Таблица 2. Факторы, влияющие на прогноз больных АГ [6]

Факторы риска • величина систолического и диастолического АД; • уровень пульсового давления (у пожилых); • возраст: М > 55 лет, Ж > 65 лет; • курение; • дислипидемия: • общий холестерин > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл) или ЛПНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл) или • ЛПВП для М < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл), для Ж < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) или • ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл). • глюкоза в плазме крови натощак 5,6–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл); • нарушение толерантности к глюкозе; • абдоминальное ожирение: объём талии у М > 102 см, у Ж > 88 см; • семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний: у М < 55 лет, у Ж < 65 лет.	Поражение органов-мишеней • ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ (индекс Соколова > 38 мм, Корнельское произведение > 2440 мм × мс; • Эхо-признаки гипертрофии ЛЖ (индекс массы ЛЖ у М > 125 г/м², у Ж > 110 г/м²; • утолщение стенки сонной артерии (толщина комплекса интима-медиа > 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки магистральных сосудов; • скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны > 12 м/с; • лодыжечно-плечевой индекс АД < 0,9; • небольшое повышение сывороточного креатинина: для М – 115–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл), для Ж – 107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг/дл); • низкая скорость клубочковой фильтрации (< 60 мл/мин/1,73 м²) или низкий клиренс креатинина (< 60 мл/мин по формуле Кокрофта-Гаулта); • микроальбуминурия 30–300 мг/сут или соотношение уровня альбумин/креатинин в моче у М > 22 мг/г, у Ж > 31 мг/г.
Сахарный диабет • уровень глюкозы в плазме натощак ≥ 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях; • уровень глюкозы после еды (или через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы) > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл).	Ассоциированные заболевания и состояния • цереброваскулярные: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, транзиторные ишемические атаки; • сердечно-сосудистые: инфаркт миокарда, стенокардия, ХСН, коронарная реваскуляризация; • почечные: диабетическая нефропатия, почечная недостаточность (сывороточный креатинин > 133 мкмоль/л у М и > 124 мкмоль/л у Ж; протеинурия > 300 мг/сут); • заболевания периферических артерий; • ретинопатия: геморрагии и экссудаты, отёк соска зрительного нерва.
Метаболический синдром • основной симптом (обязательный): центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии более 94 см у М и более 80 см у Ж; • дополнительные симптомы (не менее двух для постановки диагноза): • АГ (АД ≥ 130/85 мм рт. ст.); • ТГ ≥ 1,7 ммоль/л; • ЛПНП > 3,0 ммоль/л; • ЛПВП < 1,0 ммоль/л у М и < 1,2 ммоль/л у Ж; • глюкоза в плазме крови натощак ≥ 6,1 ммоль/л; • нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах ≥ 7,8 и ≤ 11,1 ммоль/л).	Примечание: М – мужчины, Ж – женщины, ТГ – триглицериды, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

тельность ночного сна должна составлять не менее 8 часов).

Медикаментозное лечение АГ

В настоящее время для длительного лечения АГ используют 7 классов антигипертензивных средств [4], причём наиболее широко – только первые пять (см. табл. 3):

1. Диуретики.
2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ).
3. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны).
4. β-Адреноблокаторы (БАБ).
5. Блокаторы кальциевых каналов (БКК).
6. α₁-Адреноблокаторы.
7. Препараты центрального действия (агонисты имидазолиновых рецепторов).

α₁-Адреноблокаторы (доксазозин, празозин) блокируют α₁-адренорецепторы гладкомышечных клеток артерий, что ведёт к снижению ПСС и АД. При их использовании имеется риск развития гипотонии первой дозы, компенсаторной тахикардии, учащения мочеиспускания (блокирование α_{1A}-рецепторов в простатической части уретры) [13]. Этим препаратам можно отдать предпочтение при сопутствующей доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин) тормозят активность сосудодвигательного центра и САС, в результате снижается ПСС, сердечный выброс АД. Следует помнить, что при совместном использовании с БАБ эти препараты могут усилить брадикардию и замедлить атриовентрикулярную проводимость [14]. Перспективы терапевтического использования

Таблица 3. Выбор антигипертензивного средства при некоторых сопутствующих заболеваниях и состояниях [6, 15, 16]

Сопутствующее заболевание или состояние	Ингибиторы АПФ	Сартаны	БКК	БАБ	Диуретики	Верошпирон
Гипертрофия ЛЖ	+	+	+	-	-	-
Бессимптомный атеросклероз	+	-	+	-	-	-
Микроальбуминурия	+	+	-	-	-	-
Небольшое нарушение функции почек	+	+	-	-	-	-
Инсульт в анамнезе	+	+	+	+	+	-
Инфаркт миокарда в анамнезе	+	+	-	+	-	-
Стенокардия напряжения	-	-	+	+	-	-
ХСН	+	+	-	+	+	+
Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма	+	+	-	-	-	-
Фибрилляция предсердий, постоянная форма	-	-	+	+	-	-
Почечная недостаточность, протеинурия	+	+	-	-	+	-
Заболевания периферических артерий	-	-	+	-	-	-
Изолированная систолическая АГ у пожилых	-	-	+	-	+	-
Метаболический синдром	+	+	+	-	-	-
Сахарный диабет	+	+	-	-	-	-

агонистов имидазолиновых рецепторов требуют дальнейшего изучения, несмотря на эффективный контроль АД при их применении.

Диуретики

Для длительного лечения АГ используют тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гидрохлоротиазид, хлорталидон, индапамид и др.); петлевые диуретики (фуросемид, торасемид и др.) применяют для купирования гипертонических кризов. Механизм антигипертензивного действия диуретиков связан со способностью препаратов снижать объём циркулирующей жидкости. В результате уменьшения нагрузки жидкостью снижается ПСС и уровень АД. Гипотензивное действие диуретиков дополняется способностью уменьшать реакцию артерий на воздействие естественных вазопрессоров – адреналина и ангиотензина II [17].

Тиазидным и тиазидоподобным диуретикам отдают предпочтение при изолированной систолической АГ у лиц старшего возраста, при сопутствующей ХСН, женщинам с АГ в перименопаузальном периоде. Диуретики удобно добавлять к уже назначенным антигипертензивным средствам для достижения целевого уровня АД [18].

Помимо нарушений в электролитном балансе, которые наблюдаются только при назначении высоких доз диуретиков, тиазиды имеют нежелательные метаболические эффекты – способны негативно влиять на уровень липидов крови, глюкозы, повышать уровень мочевой кислоты. При длительном применении тиазиды немного замедляют скорость почечного кровотока.

В отличие от тиазидов, индапамид (относится к тиазидоподобным диуретикам) не повышает содержание липидов и не изменяет параметры углеводного обмена даже у лиц с сахарным диабетом (СД) [19]. Препарат обладает способностью блокировать кальциевые каналы гладкомышечных клеток артерий, что обеспечивает дополнительное сосудорасширяющее действие. В отличие от тиазидов, индапамид ускоряет клубочковую фильтрацию. Индапамид обладает нефропротективными свойствами, сравнимыми с ингибиторами АПФ: препарат снижает микроальбуминурию и препятствует тем самым прогрессированию нефропатии при СД 2 типа [20].

Ингибиторы АПФ

Ингибиторы АПФ (эналаприл, рамиприл, лизиноприл, фозиноприл и др.) блокируют синтез анги-

отензина II. В итоге снижается активность РААС как в системном кровотоке, так и на тканевом уровне (в почках, головном мозге, миокарде). Ингибиторам АПФ отдают предпочтение при наличии у больных АГ постинфарктного кардиосклероза, ХСН, СД, нефропатии.

В отсутствии ангиотензина II наблюдается снижение ПСС, пред- и постнагрузки на сердце. При наличии гипертрофии ЛЖ начинается процесс её обратного развития, улучшается внутрисердечная гемодинамика, тормозится процесс фиброза миокарда (кардиопротекция) [21]. В почках наблюдается снижение гидравлического давления в клубочках, замедление их гипертрофии, улучшение работы фильтрационного аппарата, уменьшение протеинурии (нефропротекция) [22].

Ингибиторы АПФ обладают протективными свойствами в отношении артериальных сосудов – уменьшают толщину гладкомышечного слоя и повышают чувствительность эндотелия к вазодилаторам (оксиду азота и простациклину). На уровне церебрального бассейна при длительном применении ингибиторов АПФ наблюдается снижение частоты транзиторных ишемических атак и инсультов [23].

Ингибиторы АПФ используются в кардиологии очень широко. К наиболее изученным препаратам группы относится эналаприл. Показана высокая эффективность препарата не только в лечении АГ, но и у больных с ХСН [24], а также в постинфарктном периоде [25]. Нефропротективные возможности эналаприла используют при лечении больных с СД и диабетической нефропатией [26, 27].

При мягкой АГ для достижения целевого уровня АД, как правило, бывает достаточно монотерапии эналаприлом. В более тяжёлых случаях, при АГ II–III ст., рационально комбинировать ингибиторы АПФ с другими антигипертензивными средствами, в частности, с тиазидными и тиазидоподобными диуретиками [6]. Во избежание негативных метаболических эффектов тиазидов, особенно у пациентов с выраженной дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и сахарным диабетом, целесообразно использовать комбинацию эналаприла с индапамидом (Энзикс). Комбинированный препарат сохраняет все положительные эффекты ингибитора АПФ эналаприла, которые дополняются гипотензивным и нефропротективным действием индапамида. Данная комбинация характеризуется потенцированным синергизмом действия, обеспечивая высокую частоту достижения целево-

Информация о препарате

Нефиксированная комбинация двух лекарственных средств в одном блистере: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ЭНАЛАПРИЛ и диуретическое средство ИНДАПАМИД – для оптимальной терапии АГ различных степеней, обладающий доказанной клинической эффективностью, высоким комплаенсом и безопасностью применения. Расположение таблеток в блистере утро/вечер повышает регулярность приёма препарата

ПОКАЗАНИЯ

Артериальная гипертензия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Энзикс (АГ I степени): 1 таблетка Эналаприла (10 мг) и 1 таблетка, покрытая плёночной оболочкой, Индапамида (2,5 мг) принимаются внутрь, утром одновременно. Суточная доза эналаприла составляет 10 мг, индапамида – 2,5 мг.

Энзикс дуо (АГ II степени): 1 таблетка Эналаприла (10 мг) и 1 таблет-

ЭНЗИКС (10 мг + 2,5 мг), ЭНЗИКС ДУО (20 мг + 2,5 мг)

ЭНЗИКС ДУО ФОРТЕ (40 мг + 2,5 мг)

Эналаприл + Индапамид
(Хемофарм А.Д., Сербия)

ка, покрытая плёночной оболочкой, Индапамида (2,5 мг) принимаются внутрь, утром одновременно и 1 таблетка Эналаприла (10 мг) вечером. Суточная доза эналаприла составляет 20 мг, индапамида – 2,5 мг. Энзикс дуо форте (АГ II–III степени): 1 таблетка эналаприла (20 мг) и 1 таблетка индапамида (2,5 мг) принимаются внутрь утром одновременно и 1 таблетка Эналаприла (20 мг) вечером. Суточная доза эналаприла составляет 40 мг, индапамида – 2,5 мг.

При хронической почечной недостаточности кумуляция Эналаприла наступает при снижении фильтрации менее 10 мл/мин. При клиренсе креатинина 80–30 мл/мин доза Эналаприла должна составлять 5–10 мг/сутки.

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Противопоказания, Применение при беременности и в период лактации, Побочное действие, Передозировка, Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

го уровня АД. Важными достоинствами комбинации эналаприла и индапамида являются метаболическая нейтральность, минимизация побочных эффектов компонентов и органопротекция. Энзикс также обладает высоким комплаенсом в связи наличием трёх форм выпуска препарата, отвечающих стандарту лечения трёх степеней АГ, и расположением таблеток в блистере утро/вечер, повышающим регулярность приёма препарата. Кроме того, нефиксированная комбинация двух препаратов в одном блистере позволяет титровать дозы препарата, чего лишены традиционные фиксированные комбинации.

Отличительными чертами Энзикса являются высокая клиническая эффективность вне зависимости от пола, возраста пациента, причины АГ и безопасность для больных сахарным диабетом и нефропатией, что было доказано в полномасштабных клинических исследованиях ЭПИГРАФ I (550 больных) и ЭПИГРАФ II (297 больных), проведённых на базе ведущих кардиологических центров России.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны)

Сартаны (лозартан, валсартан, ирбесартан и др.) блокируют взаимодействие ангиотензина II с ангиотензиновыми АТ₁-рецепторами. В итоге, несмотря на наличие ангиотензина II, его неблагоприятные эффекты реализоваться не могут.

В целом, сартаны похожи на ингибиторы АПФ и ранее использовались при непереносимости последних (сухой кашель, аллергические реакции). На сегодняшний день накоплен большой опыт их использования и доказательная база, подтверждающая долгосрочную эффективность сартанов при АГ (в т. ч. осложнённой гипертрофией ЛЖ) [28], диабетической нефропатии [29], ХСН [24, 30]. Остальные сердечно-сосудистые показания к назначению остаются предметом дискуссии и требуют дальнейшего уточнения. Существенным ограничением к использованию сартанов является их высокая стоимость.

Бета-адреноблокаторы

БАБ устраняют чрезмерное воздействие САС на сердце, что ведёт к снижению частоты сердечных сокращений, сократимости миокарда и снижению АД. ПСС на начальных этапах лечения может оставаться повышенным. БАБ в некоторой степени уменьшают активность РААС, блокируя синтез ренина в почках. Под влиянием БАБ нормализуется функция барорецепторов синокаротидной зоны [4, 31]. В настоящее время наиболее широко используются кардиоселективные БАБ (бисопролол, метопролол, бетаксолол и др.), поскольку эти препараты в наименьшей степени воздействуют на тонус бронхов.

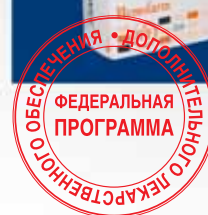
Существуют БАБ с дополнительными вазодилатирующими свойствами. Карведилол блокирует не только β_1 - и β_2 -рецепторы, но и незначительно α_1 -рецепторы периферических артерий, что способствует снижению ПСС и более выраженному снижению АД [32]. Небиволол способен увеличивать количество оксида азота (NO) – местного вазодилататора, благодаря которому усиливается антигипертензивное и антиишемическое действие [33].

БАБ рекомендуется использовать у пациентов с АГ и сопутствующей стенокардией, после перенесённого инфаркта миокарда, при некоторых тахикардиях, в сочетании с ингибиторами АПФ при ХСН (бисопролол, метопролол, карведилол, небиволол) [4, 6, 31]. Главным ограничением к использованию БАБ является бронхиальная астма и хронический обструктивный бронхит.



- стойкий антигипертензивный эффект в течение суток
- высокий комплаенс терапии
- безопасность для больных сахарным диабетом и нефропатией
- хорошая переносимость
- улучшение прогноза и повышение качества жизни

Энзикс	Энзикс Дуо	Энзикс Дуо Форте
эналаприл 10 мг	эналаприл 10 мг	эналаприл 20 мг
15 таблеток	30 таблеток	30 таблеток
индапамид 2,5 мг	индапамид 2,5 мг	индапамид 2,5 мг
15 таблеток	15 таблеток	15 таблеток



Блокаторы кальциевых каналов

Все БКК делятся на 3 группы: дигидропиридины (амлодипин, фелодипин, исрадипин и др.), бензотиазепины (дилтиазем), фенилалкиламины (верапамил). Последние две группы являются пульсурежающими.

Для лечения АГ в основном используют дигидропиридиновые производные, которые преимущественно влияют на тонус артериальных сосудов, ограничивая поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки. В результате происходит расширение артерий и снижение ПСС. Возможно развитие компенсаторной тахикардии, особенно на начальном этапе лечения.

Верапамил преимущественно влияет на сердце, дилтиазем – примерно в равной степени на сердце и сосуды. Эти препараты замедляют проведение в атриовентрикулярном узле, что позволяет использовать их в качестве противоярhythмических средств. Сократимость миокарда в той или иной степени снижают все БКК (наиболее сильно верапамил) [4, 34]. По этой причине их не рекомендуется использовать для снижения АД у пациентов с ХСН [24].

БКК обладают так называемой метаболической нейтральностью: препараты группы не влияют на липидный, углеводный, минеральный и пуриновый обмен. Поскольку БКК улучшают коронарный и церебральный кровоток, их применение обосновано при АГ с сопутствующей ИБС или цереброваскулярной недостаточностью [35, 36].

Заключение

Итак, лечение АГ является сложной задачей, требующей постоянной совместной работы врача и пациента. Необходимо активно использовать как немедикаментозные, так и медикаментозные методы лечения. При подборе фармакотерапии следует учитывать сопутствующую патологию и переносимость препаратов при длительном применении. В случае назначения комбинированной терапии для удобства и с целью повышения приверженности больных к лечению целесообразно использовать представленные на рынке фиксированные комбинации антигипертензивных средств.

Литература

1. Артериальная гипертензия. Практическое руководство для врачей Центрального федерального округа РФ / Под общ. ред. академика РАМН Оганова Р.Г. М.: 2003; 112.
2. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // РКЖ. 2006; 4: 45–50.
3. Коэффициенты смертности по основным классам причин смерти. Федеральная служба государственной статистики (электронный ресурс): http://www.gks.ru/free_doc/2008/demo/osn/05-07.htm
4. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Рук. для практикующих врачей. Е.И. Чазов, Ю.Н. Беленков, Е.О. Борисова, Е.Е. Гогин и др. / Под общ. ред. Е.И. Чазова, Ю.Н. Беленкова. М.: Литтерра, 2004; 972.
5. De Zeeuw D., Lewis E.J., Remuzzi G. et al. Renoprotective effects of renin-angiotensin-system inhibitors // Lancet. 2006; 367: 899–900.
6. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2007 Jun; 28: 12: 1462–536.
7. Dickinson H.O., Mason J.M., Nicolson D.J. et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials // J Hypertens. 2006; 24: 215–233.
8. Groppelli A., Giorgi D.M., Omboni S. et al. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking // J Hypertens. 1992; 10: 495–499.
9. Grassi G., Dell'Oro R., Seravalle G. et al. Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension // Circulation. 2002; 106: 1957–1961.
10. Neter J.E., Stam B.E., Kok F.J. et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials // Hypertension. 2003; 42: 878–884.

2003; 42: 878–884.

11. Cornelissen V.A., Fagard R.H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors // Hypertension. 2005; 46: 667–675.
12. Cornelissen V.A., Fagard R.H. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials // J Hypertens. 2005; 23: 251–259.
13. Fulton B., Wagstaff A.J., Sorkin E.M. Doxazosin. An update of its clinical pharmacology and therapeutic applications in hypertension and benign prostatic hyperplasia // Drugs. 1995 Feb; 49: 2: 295–320.
14. Sica D.A. Centrally acting antihypertensive agents: an update // J Clin Hypertens (Greenwich). 2007 May; 9: 5: 399–405.
15. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. М.: 2008; 32. (приложение 2 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2008; 7: 6).
16. Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee (USA), 2003; 52.
17. Hughes A.D. How do thiazide and thiazide-like diuretics lower blood pressure? // J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2004 Dec; 5: 4: 155–60.
18. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шатунова И.М. и др. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики как краеугольный камень современной антигипертензивной терапии // РКЖ. 2004; 4: 5–13.
19. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома // Consilium medicum. 2006; 8: 5: 46–50.
20. Marre M., Puig J.G., Kokot F. et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR Study // J Hypertens. 2004 Aug; 22: 8: 1613–22.
21. Pouleur H., Rousseau M.F., van Eyll C. et al. Effects of long-term enalapril therapy on left ventricular diastolic properties in patients with depressed ejection fraction. SOLVD Investigators // Circulation. 1993 Aug; 88: 2: 481–91.
22. Opie L.H. Renoprotection by angiotensin-receptor blockers and ACE inhibitors in hypertension // Lancet. 2001 Dec; 1: 358: 9296: 1829–31.
23. Verdecchia P., Reboldi G., Angeli F. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention // Hypertension. 2005 Aug; 46: 2: 386–92.
24. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // J Am Coll Cardiol. 2005 Sep; 20: 46: 6: e1–82.
25. Nguyen K.N., Aursnes I., Kjekshus J. Interaction between enalapril and aspirin on mortality after acute myocardial infarction: subgroup analysis of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II) // Am J Cardiol. 1997; 79: 115–9.
26. Yeo W.W., Ramsay L.E., Jackson P.R. Renal protective effect of enalapril in diabetic nephropathy // BMJ. 1992 Mar; 28: 304: 6830: 841.
27. Galle J. Reduction of proteinuria with angiotensin receptor blockers // Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2008 Jul; 5: Suppl 1: S36–43.
28. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet. 2002; 359: 995–1003.
29. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D. et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy // N Engl J Med. 2001; 345: 861–9.
30. Pitt B., Poole-Wilson P.A., Segal R. et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial: the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II // Lancet. 2000; 355: 1582–7.
31. López-Sendón J., Swedberg K., McMurray J. et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers // Eur Heart J. 2004 Aug; 25: 15: 1341–62.
32. Carreira R.S., Monteiro P., Gon Alves L.M. et al. Carvedilol: just another Beta-blocker or a powerful cardioprotector? // Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2006 Dec; 6: 4: 257–66.
33. Veverka A., Salinas J.L. Nebivolol in the treatment of chronic heart failure // Vasc Health Risk Manag. 2007; 3: 5: 647–54.
34. Opie L.H. Calcium antagonists. Mechanisms, therapeutic indications and reservations: a review // Q J Med. 1984 Winter; 53: 209: 1–16.
35. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials // Lancet 2003; 362: 1527–1535.
36. Elliott W.J., Bandari A. The role of calcium antagonists in stroke prevention // J Clin Hypertens (Greenwich). 2005 Apr; 7: 4 Suppl 1: 5–8.